

26.07.00

PCT/NL

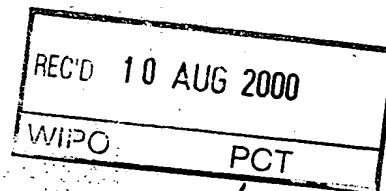
00/00462
10/019492

KONINKRIJK DER



NEDERLANDEN

Bureau voor de Industriële Eigendom



**PRIORITY
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Hierbij wordt verklaard, dat in Nederland op 30 juni 1999 onder nummer 1012482,

ten name van:

COÖPERATIE COSUN U.A.

te Roosendaal

een aanvraag om octrooi werd ingediend voor:

"Bleekactivator op basis van inuline",

en dat de hieraan gehechte stukken overeenstemmen met de oorspronkelijk ingediende stukken.

Rijswijk, 26 juli 2000

De Directeur van het Bureau voor de Industriële Eigendom,
voor deze,


P.J.C. van den Nieuwenhuijsen.

10 12482

10

B. v.d. I.E.

30 JUNI 1999

Uittreksel

5 De uitvinding betreft de toepassing van een partieel geacyleerd fructaan, in het bijzonder een partieel geacyleerd inuline, met een substitutiegraad aan acylgroepen van 0,4-2,5 en een substitutiegraad van ten hoogste 0,2 aan andere substituenten, als bleekactivator. De oplosbaarheid en werkzaamheid van deze derivaten is beter dan van vergelijkbare producten zoals volledig geacyleerde derivaten en gecarboxyleerde derivaten. De derivaten worden bereid door acylering in waterig milieu met gereguleerde pH.

711

30 JUNI 1999

Bleekactivator op basis van inuline

De uitvinding heeft betrekking op de toepassing van fructaanderivaten als bleekactivator.

Voor het bleken van bij voorbeeld textielmaterialen in het wasproces is gewoonlijk naast een bleekmiddel, zoals een peroxide, percarbonaat of perboraat, een bleekactivator nodig. De meest toegepaste bleekactivator is TAED (tetraacetylethyleen-
diamine). Nadeel van TAED is dat het matig tot slecht biologisch afbreekbaar is, en dus een ongewenst bestanddeel in afvalwater is. Uit EP-A-492000 is de toepassing van geacetyleerde sucrose (substitutiegraad 4,5-7), in het bijzonder hexaacetylsucrose, als bleekactivator bekend. Uit EP-A-731161 zijn geperacetyleerde suikerzuren (sucrose, maltose, lactose) met bleekactiverende werking bekend. In EP-A-814088 worden geacetyleerde carboxymethylinulinederivaten beschreven, die een bleekactiverende werking zouden hebben.

Gevonden is dat geacyleerde fructanen en fructaanderivaten uitstekend geschikt zijn als bleekactivator, met een met TAED vergelijkbare activiteit, en met een veel betere biologische afbreekbaarheid. De volgens de uitvinding toe te passen geacyleerde fructanen en fructaanderivaten hebben een gemiddelde substitutiegraad (in acylgroepen) van 0,4-2,5, bij voorkeur van 0,6-1,8 en liefst van 0,8-1,6. Verrassenderwijs blijkt de bleekactiverende werking van de geacyleerde inulinen volgens de uitvinding ook beter te zijn dan van de vergelijkbare geacyleerde carboxymethylinulinen volgens EP-A-814088. De acylgroepen van het geacyleerde fructaan volgens de uitvinding kunnen acetyl-, propionyl-, butyryl- en hogere alkanoylgroepen (bij voorbeeld tot C12, in het bijzonder tot C6) en eventueel formyl-, alkenoyl-, pyruvyl- en benzoylgroepen e.d. zijn. Ook mengsels, bij voorbeeld van acetyl- en propionylgroepen, zowel binnen een molecule (acetylpropionylfructaan) als van verschillende stoffen (acetylfructaan en propionylfructaan), zolang de totale of gemiddelde substitutiegraad binnen de gestelde grenzen ligt.

Geacyleerd inuline is op zichzelf bekend uit EP-A-792888. De daarin beschreven geacyleerde inulinen hebben bij voorkeur een substitutiegraad van 0,5 of minder, en worden voorgesteld als oppervlakteactieve stof.

Onder fructanen worden hier alle oligo- en polysachariden verstaan die een

meerderheid aan anhydrofructose-eenheden hebben. De fructanen kunnen een poly-disperse ketenlengteverdeling hebben en kunnen al dan niet vertakt zijn. De fructanen omvatten zowel uit plantaardige of andere bron rechtstreeks verkrijgbare producten, als wel de producten waarbij door fractionering, enzymatische hydrolyse of synthese de gemiddelde ketenlengte is gewijzigd (verhoogd of verlaagd). De fructanen hebben een gemiddelde ketenlengte (= polymerisatiegraad, DP) van ten minste 3, oplopend tot circa 1000, in het bijzonder van 3 tot 60 monosacharide-eenheden. Bij voorkeur bevat het fructaan voornamelijk β -2,1-bindingen zoals in inuline. Inuline kan onder meer worden verkregen uit cichorei, dahlia en aardpeer.

Ook geacyleerde gereduceerde fructanen komen in aanmerking. Gereduceerde fructanen zijn fructanen waarvan reducerende eindgroepen (gewoonlijk fructosegroepen) zijn gereduceerd, bij voorbeeld met natriumboorhydride of met waterstof in aanwezigheid van een overgangsmetaalkatalysator.

Verder kunnen chemisch of fysisch gemodificeerde fructanen als basis voor geacyleerde derivaten dienen. De chemische modificatie komt bij voorkeur overeen met een substitutiegraad in de modificatie van minder dan 0,5 in het bijzonder minder dan 0,2. De modificatie kan bij voorbeeld een alkylgroep, hydroxyalkylgroep, carboxyalkylgroep, alkoxycarbonylalkylgroep, carboxylgroep, alkoxycarbonylgroep, aminoalkylgroep of acylaminogroep zijn.

Er zijn verschillende bereidingswijzen voor geacyleerde fructanen en fructaanderivaten beschikbaar. Reactie van carboxymethylinuline (DS 1,0) met een overmaat azijnzuuranhydride in aanwezigheid van natriumacetaat bij 120°C (analoog aan voorbeeld 12 van EP-792888) levert een product met een betrekkelijk laag gehalte aan acetylgroepen (DS acetyl = 0,78). Nagenoeg volledige acetylering in goede opbrengst (89%) kan worden bereikt door uitvoering van deze reactie bij 140°C (analoog aan de werkwijze van R.L. Whistler, *Methods in Carbohydrate Chemistry*, Vol. II, 211-212).

Gevonden is dat de reactie van fructanen en fructaanderivaten met azijnzuuranhydride in water bij gereguleerde pH een uitermate geschikte methode is voor de bereiding van particeel geacyleerde fructanen en fructaanderivaten. De pH tijdens de reactie wordt constant gehouden op een waarde tussen 7 en 9, bij voorkeur rond 8. De reactietemperatuur ligt tussen 0 en 80°C, bij voorkeur tussen 0 en 40°C. Deze methode resulteert in de vorming van particeel geacyleerde fructanen en fructaanderivaten in goede

opbrengst (85–95%) en met een hoge reactie-efficiëntie (50–75%); de reactie-efficiëntie is gedefinieerd als de gemeten acyleringsgraad gedeeld door de op grond van de hoeveelheid acyleringsmiddel berekende maximale acyleringsgraad ($DS_{\text{gem}}/DS_{\text{theor}} \times 100\%$). In plaats van zuuranhydriden kunnen ook andere reactieve acylderivaten, zoals

5 zuurhalogeniden, reactieve esters, vooral vinylesters zoals vinylacetaat en vinylpropionaat, voor de acylering worden toegepast.

Gebleken is dat de partiële acetylering van carboxymethylinuline (CMI) in een mengsel van azijnzuur, azijnzuuranhydride en zwavelzuur analoog aan EP-814088 slechts tot een product in lage opbrengst (41%) en met een lage reactie-efficiëntie

10 (8%) leidt.

De eigenschap als bleekactivator is bepaald aan de hand van de hoeveelheid perazijnzuur die uit het product kan worden vrijgemaakt. Gevonden is dat de eigenschappen als bleekactivator van de (partieel) geacyleerde fructanen en fructaanderivaten

afhangen van de methode waarmee de acylering is uitgevoerd. De beste eigenschappen

15 worden gevonden wanneer de acylering wordt uitgevoerd in water bij gereguleerde pH (Tabel 1).

De acetylering van CMI met azijnzuuranhydride, azijnzuur en zwavelzuur (EP814088) of azijnzuuranhydride en natriumacetaat bij verhoogde temperatuur levert producten op met een slechte oplosbaarheid in water en een geringe werking als bleek-

20 activator.

Partiële acylering van CMI door reactie van CMI met azijnzuuranhydride in water met gereguleerde pH geeft producten met voldoende oplosbaarheid in water en betere resultaten in de bleekactivatortest. De oplosbaarheid in water is aanzienlijk hoger dan van overeenkomstige, volgens de stand van de techniek bereide producten. De uit-

25 vinding heeft eveneens betrekking op een dergelijke acyleringswerkwijze alsmede op de aldus verkrijgbare producten met een oplosbaarheid in water van ten minste 1 g/l.

Verrassenderwijs is gevonden dat hoe lager de substitutiegraad aan carboxymethylgroepen van partieel geacetyleerd CMI, hoe beter de werking als bleekactivator. Bij voorkeur wordt partieel geacetyleerd CMI met een substitutiegraad aan carboxymethylgroepen lager dan 0,2 gebruikt.

30

Tabel 1: Oplosbaarheid en bleekactivatorwerking van partieel geacetyleerd CMI, partieel geacetyleerd inuline, SORMAN en TAED op basis van hoeveelheid vrijgemaakt peracetaat.

	DS (carboxymethyl)	DS (acetyl)	synthese- methode ¹	oplosbaarheid (%)	gevormd per- acetaat (mol%) ²	mol peracetaat / kg product
5	1	0,51	A	<0,1	39	0,8
	1	1,05	B	<0,1	17	0,5
	1	1,5	C	<0,1	20	1,0
10	0,2	0,66	D	>5	67	2,1
	0,85	0,73	D	>5	51	1,4
	1,5	1,12	D	>5	16	0,5
	0	0,58	D	>5	73	2,3
	0	1,01	D	>5	74	3,7
	0	1,53	D	>5	73	5,0
15	0	1,71	D	>5	71	5,2
	0	3,0	C	<0,1	4	0,1
	0	0	-	10	-	-
	1	0	-	50	-	-
20	vergelijking:					
	TAED ³	4,0	-	0,1	45	7,9
	SORMAN ⁴	6,0	-	0,1	44	6,0

1: A: AcOH/Ac₂O/H₂SO₄, 50°C, 3 uur; B: Ac₂O/NaOAc, 120°C, 4 uur; C: Ac₂O/NaOAc, 140°C, 4 uur; D: Ac₂O/H₂O, pH 8, 25°C.

2: 100x aantal mol gevormd peracetaat / totaal aantal mol acetylgroepen in product.

3: tetraacetylthyleendiamine

4: mengsel van peracetylsorbitol en peracetylmannitol (EP 525239)

Van partieel geacetyleerd inuline (geen carboxylgroepen aanwezig) blijkt de oplosbaarheid van de verkregen producten goed tot een DS_{acetyl} = 2,0. De bleek-activatorwerking van deze verbindingen is beter dan partieel geacetyleerd CMI. De werking van partieel geacetyleerd inuline met een DS 1,7 benadert de werking van TAED en SORMAN. Een mogelijke verklaring voor deze resultaten is dat de bleek-activatorwerking bepaald lijkt te worden door de wateroplosbaarheid en de beschikbaarheid van de acetylgroepen. Het mol% gevormd peracetaat is een maat voor de beschikbaarheid van de acetylgroepen. Een slechte wateroplosbaarheid geeft een lage beschikbaarheid van de acetylgroepen voor peracetaatvorming.

In Tabel 1 is duidelijk te zien dat de aanwezigheid van carboxylgroepen in het inulinemolecuul een negatieve invloed heeft op de beschikbaarheid van de acetylgroepen voor peracetaatvorming. Hierdoor wordt de hoeveelheid peracetaat / kg product ook negatief beïnvloed.

Voor partieel geacetyleerd inuline geldt dat de beschikbaarheid van de acetyl-
groepen nagenoeg onafhankelijk is van de acetyleringsgraad tot een maximale DS van
ongeveer 2. Dit betekent dat de hoeveelheid peracetaat per kg product nagenoeg even-
redig toeneemt met de substitutiegraad (Figuur 1). Boven DS 2 neemt de oplosbaarheid
en daarmee ook de beschikbaarheid van acetylgroepen voor peracetaatvorming weer af.

In vergelijking met TAED en SORMAN is de beschikbaarheid van de acetyl-
groepen in partieel geacetyleerd inuline wezenlijk hoger en derhalve wordt bij voldoende
hoge acetyleringsgraad de peracetaatvorming per kg van die van TAED benaderd. De
hoge beschikbaarheid van acetylgroepen in het partieel geacetyleerde inuline lijkt een
unieke eigenschap van dit inulinederivaat te zijn. In figuur 1 is het aantal molen
perazijnzuur per kg product tegen de DS_{acetyl} uitgezet.

Voorbeeld 1: Acetylering van inuline, DS 1,0

Aan 30 g inuline (185 mmol, cichorei, DP \approx 10) werd 50 ml water toegevoegd, waarna
het mengsel werd gehomogeniseerd en met 2M NaOH op pH 8 werd gebracht. Aan het
mengsel werd bij kamertemperatuur 28 ml (296 mmol) azijnzuuranhydride toegedrup-
peld, terwijl de pH met een pH-stat onder toevoeging van 10M NaOH-oplossing op 8
werd gehouden. De temperatuur werd op 25°C gehouden. 15 minuten nadat alle azijn-
zuuranhydride was toegevoegd werd de oplossing met water verdund tot een volume van
 \pm 500 ml en werd de pH op 6 ingesteld. Na een nacht staan werd het neerslag afgefil-
treerd. Het filtraat werd gezuiverd door nanofiltratie. Het filtraat van de nanofiltratie
werd geconcentreerd (rotavapor) en het residu werd in een vacuümstoof bij 70°C
gedroogd. Opbrengst: 36,25 g (95%) met een DS (substitutiegraad) in acetyl van 1,01.
Reactie-efficiëntie: 63%. Het product had een oppervlaktespanning (1% g/g oplossing
bij 30°C) van $47,78 \pm 0,06$ mN/m. Het product gaf een hoeveelheid peracetaat af (in
mol%, bepaald volgens de procedure als beschreven in voorbeeld 9) van 74 mol%,
ofwel 3,7 mol peracetaat per kg product.

Voorbeeld 2: Acetylering van inuline, DS 0,5

Voorbeeld 1 werd herhaald, echter met 15 ml (159 mmol) azijnzuuranhydride. DS: 0,51; opbrengst: 98%; reactie-efficiëntie 73%.

Voorbeeld 3: Acetylering van inuline, DS 1,5

5 Voorbeeld 1 werd herhaald, echter met 58 ml (613 mmol) azijnzuuranhydride. DS: 1,51; opbrengst: 84%; reactie-efficiëntie 53%.

Voorbeeld 4: Acetylering van carboxymethylinuline

10 Aan een oplossing van 150 g carboxymethylinuline (CMI, DS 0,88) werd in 3 uur 218 g azijnzuuranhydride toegedruppeld, terwijl de pH met 10M NaOH op 8 en temperatuur op 25°C werd gehouden. 15 minuten nadat alle azijnzuuranhydride was toegevoegd werd de oplossing met water verdund tot een volume van $\pm 2,3$ l en werd de pH op 6 ingesteld. Na een nacht staan werd het neerslag afgefiltreerd. Het filtraat werd gezuiverd door elektrodialyse. Het product werd geconcentreerd (rotavapor) en het residu werd in een vacuümstoof bij 70°C gedroogd. Opbrengst: 134,6 g (74%) met een DS (substitutie-
15 graad) in acetyl van 1,2. Reactie-efficiëntie: 63%.

Voorbeeld 5: Acetylering van inuline met NaOAc in azijnzuuranhydride bij 140°C

Een suspensie van inuline (30 g) en natriumacetaat (3 g) in azijnzuuranhydride (150 ml) wordt verwarmd (140°C, 4 uur). Het warme reactiemengsel wordt uitgestort in ijswater (± 2 l) en een nacht geroerd. Het ontstane neerslag wordt afgefiltreerd en gedroogd aan
20 de lucht. Opbrengst: 47,2 g (89%). DS acetyl: 3,0. Reactie-efficiëntie: 38%.

Vergelijkingsvoorbeeld A: Acetylering van carboxymethylinuline in zuur milieu

Aan een oplossing van CMI (DS 1,0; 10 g) in azijnzuur (50 ml, 100%) en geconcentreerd zwavelzuur (0,3 ml) wordt druppelsgewijs een mengsel van azijnzuuranhydride (25 ml) en azijnzuur (10 ml, 100%) toegevoegd en vervolgens geroerd (3 uur, 50°C).
25 De oplossing wordt afgekoeld en gefiltreerd over een glasfilter. Het residu wordt gewassen (400 ml aceton/water (3:1)). Na verwijdering van aceton uit de gecombineerde filtraten (rotavapor) wordt het product ontzout d.m.v. nanofiltratie. Het retentaat wordt gevriesdroogd. Opbrengst 5,8 g (53 %). DS (acetyl): 0,49. Reactie-efficiëntie: 8 %.

Vergelijkingsvoorbeeld B: Acetylering van CMI DS 1,0 met NaOAc en azijnzuuranhydride bij 120°C

Een suspensie van CMI (10 g, DS 1,0) en natriumacetaat (0,5 g) in azijnzuuranhydride (50 ml) wordt verwarmd (120°C, 4 uur). Na afkoelen tot kamertemperatuur wordt het neerslag verwijderd d.m.v. filtratie en het residu gewassen met azijnzuuranhydride. Het filtraat wordt geconcentreerd in vacuo (rotavapor). Vervolgens wordt het residu opgenomen in water en gevriesdroogd. Opbrengst 7,7 g (68%). DS acetyl: 0,78. Reactie-efficiëntie: 7%.

Vergelijkingsvoorbeeld C: Acetylering van CMI (DS 1,0) met NaOAc in azijnzuuranhydride bij 140°C

Voorbeeld 5 werd uitgevoerd met CMI (10 g, DS 1,0), 0,5 g natriumacetaat en 50 ml azijnzuuranhydride (50 ml). Opbrengst: 27,7 g (73%). DS acetyl: 1,5. Reactie-efficiëntie: 13%.

Voorbeeld 6: Propionylering van inuline

Aan 30 g inuline (185 mmol, cichorei, DP ≈ 10) werd 50 ml water toegevoegd, waarna het mengsel werd gehomogeniseerd en met 10M NaOH op pH 8 werd gebracht. Aan het mengsel werd bij kamertemperatuur 50 ml (388 mmol) propionzuuranhydride toegevoegd, terwijl de pH op 8 en temperatuur op 25°C werd gehouden. Na een nacht staan werd het neerslag afgescheiden, met water gespoeld en afgefilterd. Het residu werd aan de lucht gedroogd. Opbrengst: 41,0 g (92%) met een DS (substitutiegraad) in propionyl van 1,41. Reactie-efficiëntie: 67%.

Vergelijkingsvoorbeeld D: Nawerking voorbeeld 14 van EP-A-792888

In 250 ml water werd 15 g (0,09 mol) inuline opgelost. Hieraan werden 12,3 ml (0,09 mol) propionzuuranhydride en 300 g ionenwisselaar Merck III (OH⁻-vorm) toegevoegd. Het mengsel werd onder roeren 24 u bij 40°C verwarmd. De oplossing werd afgefilterd (Büchner) en het filtraat werd ingedampt. Na toevoegen van 100 ml water werd nogmaals gefilterd. Het filtraat werd gevriesdroogd. De opbrengst was zo laag (158 mg) dat van karakterisering werd afgezien. Verschillende pogingen om het resultaat te verbeteren (a: herhalen; b: hars met water extraheren, extract ook indampen; c: hars

spoelen met methanol, methanolfractie ook indampen; d: pH na reactie verlagen van 11 naar 6, gaven geen verbetering.

Voorbeeld 7: Procedure bleekactivatortest

Meng de volgende oplossingen:

5. – 15 ml 0,6 % waterstofperoxide-oplossing
 - 10 ml verzadigde natriumpyrofosfaatoplossing
 - 10 ml 0,05% EDTA-oplossing.
 - Vul aan met demi water tot 100 ml en verwarm bij 30°C.
 - Voeg het verwarmde mengsel toe aan een nauwkeurig afgewogen hoeveelheid
 10. (75–90 mg) bleekactivator in een beerglass van 600 ml.
 - Breng de pH op 11,6 met 0,1 M NaOH oplossing.
 - Voeg na exact 4 minuten na de eerste toevoeging 30 ml 0,1 % katalase-oplossing toe.
 - Breng de pH op 10,5 met 0,5 M zwavelzuuroplossing en koel de oplossing tot 0– 3°C.
 - Voeg precies 6 minuten na de eerste toevoeging 15 ml 100% azijnzuuroplossing en
 15. 15 ml 10% kaliumjodide-oplossing toe.
 - Titreer het vrijgekomen jodium met een 0,1 M thiosulfaatoplossing.
- Uit de benodigde hoeveelheid thiosulfaatoplossing kan het mol % vrijgemaakt per-
 azijzuur uit de bleekactivator worden berekend, waarbij 2 mmol thiosulfaat overeenkomt
 met 1 mmol gevormd perazijnzuur. De metingen zijn gecorrigeerd voor het verlies van
 20. perazijnzuur tijdens de meting. De correctiefactor voor dit verlies bedraagt 1,10. De
 resultaten van deze metingen staan in Tabel 1.

Conclusies

1. Toepassing van een partieel geacyleerd fructaan met een substitutiegraad aan acylgroepen van 0,4–2,5 en een substitutiegraad van ten hoogste 0,2 aan andere substituenten, als bleekactivator.
- 5 2. Toepassing volgens conclusie 1, waarbij het fructaan is geacyleerd met C_1 – C_6 -acylgroepen.
3. Toepassing volgens conclusie 1 of 2, waarbij het fructaan is geacyleerd met een substitutiegraad van 0,6–1,8.
4. Toepassing volgens een der conclusies 1–3, waarbij het fructaan een gemiddelde
10 ~~ketenlengte van 3–60, in het bijzonder van 4–30 heeft.~~

5. Toepassing volgens een der conclusies 1–4, waarbij de andere substituenten carboxymethylgroepen zijn.
6. Toepassing volgens een der conclusies 1–5, waarbij het fructaan inuline is.
7. Toepassing volgens een der conclusies 1–6, waarbij het fructaan is geacyleerd
15 met acetyl- en/of propionylgroepen.
8. Werkwijze voor de bereiding van een geacyleerd fructaan of fructaanderivaat door acylering van het fructaan of derivaat daarvan met een acyleringsmiddel, *met het kenmerk*, dat men de acylering uitvoert in een waterhoudend medium bij een pH tussen 7 en 9.
- 20 9. Werkwijze volgens conclusie 8, *met het kenmerk* dat men de acylering uitvoert bij een temperatuur tussen 0 en 40°C.
10. Particel geacyleerd fructaan verkrijgbaar met de werkwijze volgens conclusie 8 of 9, dat een oplosbaarheid in water van ten minste 1 g/l, in het bijzonder van ten minste 2 g/l heeft.

